

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 395 288

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 77 19303

(54) **Nouvelles compositions thérapeutiques destinées notamment à la prévention et au traitement des maladies de pléthore.**

(51) Classification internationale (Int. Cl.²). **C 08 L 0/00; A 61 K 35/78, 37/02.**

(22) Date de dépôt **23 juin 1977, à 15 h 43 mn.**

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande **B.O.P.I. — «Listes» n. 3 du 19-1-1979.**

(71) Déposant : Société dite : **PHARMACOLOGIE-PHARMACOCINETIQUE ET NUTRITION (P.P.N.),** résidant en France.

(72) Invention de : **Jacqueline Winicki, née Wildman.**

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : **Cabinet Ores, 1, rue Moncey, 75009 Paris.**

La présente invention est relative à de nouvelles compositions thérapeutiques destinées tant à la prévention des maladies de pléthore simple (constipation, obésité, prédiabète, diabète sans manifestation vasculaire), qu'au traitement des maladies de pléthores graves avec complications métaboliques et vasculaires.

Le premier traitement des maladies de pléthore est constitué par un régime particulièrement étudié, riche en protéines, qui doit :

- 10 - réduire l'apport calorique global,
- étaler au maximum l'apport glucidique sur le nycthémère de façon à éviter des apports massifs déclanchant de fortes hyperinsulinémies réactionnelles qui épuisent la fonction endocrine du pancréas, et favorisent le stockage sous forme de lipides, et
- 15 - réduire l'apport lipidique en cas notamment d'hypercholestérolémie ou d'hyperlipidémie associée.

On ne connaît pas actuellement de régimes alimentaires qui permettent de résoudre d'une manière simple et suffisante, les exigences du traitement de bases des maladies de pléthore, qui sont :

- 20 - la restriction calorique tout en coupant la faim du sujet,
- la limitation des glucides absorbés tout en diminuant leur absorption au niveau intestinal,
- l'apport protéinique suffisant,
- l'abaissement du taux du cholestérol.

25 Aucun des régimes et/ou des médicaments connus ne répondent à ces quatre exigences de base à la fois.

De plus, ce régime doit encore tenir compte de la qualité des protéines à absorber - celles du soja sont préconisées depuis longtemps - surtout dans le traitement du diabète. C.R. SARTORI et collab. (LANCET 5 Février 1977), ont démontré récemment le rôle hypcholestérolémiant de ces protéines.

Une attention particulière s'est portée ces dernières années sur les fibres végétales alimentaires non assimilables, dites fibres diététiques, comme nouveaux moyens de traitement des maladies de pléthore et des affections qui en résultent. Ainsi, on a signalé le rôle du son (fibre végétale de structure fibreuse) dans la diminution de l'absorption des glucides par l'intestin (cf. D.B. JEFFRYS dans "Proc. Nutr. Soc. 1974, 33, 11A). Il est par ailleurs connu également que l'ingestion du son coupe la faim

40 par une sensation de réplétion gastrique.

On a également signalé les rôles de la pectine et des gommes (fibres végétales de structure amorphe) sur le métabolisme glucidique et lipidique (cf. en particulier les travaux de David T.A. JENKINS et coll. dans Annals of In. Med. 86,60:23,1977 et 5 dans LANCET 1975,17 et le Brevet U.S. 3 148 114).

Si l'introduction des fibres végétales a, en effet, incontestablement amélioré le traitement des maladies de pléthore et des affections qui en résultent, leur administration présente de nombreux inconvénients qui en limitent très fortement l'emploi 10 en pratique quotidienne :

- le volume nécessaire pour avoir une activité thérapeutique chez l'homme est très important :

25 à 30 g par jour,

- les qualités organoleptiques de ces composés (la pectine est 15 très avide d'eau et colle au palais) sont mal acceptées par les sujets.

La présente invention s'est donné pour but de pourvoir à une nouvelle composition thérapeutique destinée au traitement des maladies de pléthore et des affections parfois très graves qui en résultent (surcharge pondérale, diabète, affections cardiovasculaires, athérosclérose, etc..) qui répond 20 mieux aux nécessités de la pratique que les compositions antérieurement connues, notamment en ce qu'elle contient tous les principes réunis nécessaires au traitement des maladies de pléthore, et ceci en quantités nettement inférieures à celles nécessaires pour chaque principe pris isolément. La Demanderesse s'est en effet aperçue que l'addition des fibres diététiques aux pro 25 protéines de soja potentialise d'une façon notable, l'activité de chacun des composants et permet de diminuer le poids des principes actifs mis en jeu, permettant ainsi une amélioration importante de l'aspect et des qualités organoleptiques de la nouvelle composition, laquelle devient facilement 30 administrable même de façon ambulatoire. Une simple variation des proportions entre les protéines de soja et les fibres diététiques permet de réaliser des combinaisons s'adaptant de façon précise à chacun des cas visés par le traitement, depuis la prévention des maladies de pléthore simple (constipation, obésité, diabète sans manifestation vasculaire) jusqu'aux maladies 35 de pléthore graves dans lesquelles les troubles métaboliques et vasculaires sont établis.

La présente invention a pour objet une nouvelle composition thérapeutique destinée au traitement des maladies de pléthore et aux affections qui en résultent, laquelle composition est ca- 40 ractérisée en ce qu'elle contient de 20 à 80 % de protéines de so-

ja et de 20 à 80 % de fibres diététiques.

Suivant un mode de réalisation avantageux de la composition objet de la présente invention, les fibres diététiques sont constituées par une association de fibres diététiques à structure
5 fibreuse et de fibres diététiques à structure amorphe, dans des proportions variant de 0 à 100 % pour chacun de ces deux groupes.

Suivant un autre mode de réalisation avantageux de la composition objet de la présente invention, les fibres diététiques à structure fibreuse sont constituées par du son et/ou de la ba-
10 gasse.

Suivant un autre mode de réalisation avantageux de la composition objet de la présente invention, les fibres diététiques à structure amorphe sont constituées par de la pectine et/ou de la résine ou gomme de guar (farine obtenue à partir d'endosperme
15 broyé de cyamopsis tétragonoloba ou guar-gum).

Suivant un autre mode de réalisation avantageux, les compositions conformes à la présente invention contiennent en outre des cations pris dans le groupe qui comprend le Na^+ , le Ca^{++} , le Mg^{++} , le Fe^{+++} , et/ou des anions pris dans le groupe qui com-
20 prend le SO_4^{--} , PO_4^{--} .

Outre les dispositions qui précèdent, la présente invention comprend encore d'autres dispositions, qui ressortiront de la description qui va suivre.

La présente invention vise particulièrement les compositions thérapeutiques conformes aux dispositions qui précèdent,
25 ainsi que les aliments diététiques contenant ces compositions.

L'invention pourra être mieux comprise à l'aide du complément de description qui va suivre, qui se rapporte à des exemples de formulation et de préparation, ainsi qu'à un compte-rendu
30 d'expérimentation clinique.

Il doit être bien entendu, toutefois, que les exemples et compte-rendu clinique sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention, mais n'en constituent en aucune manière une limitation.

35 EXEMPLES DE FORMULATION

I - Farine de soja : 1 partie (Tableau I du compte-rendu d'ex-
Son de blé : 2 parties périmentation clinique)

Cette composition convient particulièrement pour couper la faim par effet de ballast, augmente la motricité colique, le
40 poids et l'hydratation de selles, entraîne une perte de poids sta-

tistiquement significative, entraîne une diminution de la glycémie post-prandiale, sans modifier l'insulinémie post-prandiale.

II - Farine de soja : 2 parties (Tableau II du compte-rendu
Son de blé : 4 parties d'expérimentation clinique)

5 Pectine : 1 partie

Cette composition accentue particulièrement les effets sur la perte de poids, et diminue de façon significative, outre la glycémie post-prandiale, l'insulinémie post-prandiale et le cholestérol sérique.

10 III - Farine de soja : 3 parties

Son de blé : 6 parties (Tableau III du compte-rendu

Pectine : 2 parties d'expérimentation clinique)

Résine de guar : 2 parties

Cette composition accentue l'effet sur la baisse de
15 l'insulinémie et de la glycémie post-prandiales.

IV - Farine de soja : 2 parties (Tableau IV du compte-rendu

Pectine : 1 partie d'expérimentation clinique)

Cette composition abaisse la glycémie et l'insulinémie post-prandiales, ainsi que la cholestérolémie sérique.

20 V - Farine de soja : 4 parties (Tableau V du compte-rendu-

Pectine : 2 parties d'expérimentation clinique)

Résine de guar : 1 partie

Cette composition accentue la baisse de la glycémie et de l'insulinémie post-prandiales, ainsi que de la cholestérolémie
25 sérique.

COMPTE-RENDU D'EXPERIMENTATION CLINIQUE

Chacune des formules (I à V) a été étudiée sur un groupe de cinq malades, et chacun des groupes étudiés était comparé à un lot témoin composé de cinq sujets. Une nourriture du même type de
30 2 000 calories par jour était administrée à tous les sujets.

La durée du traitement était d'un mois.

Tous les sujets choisis présentaient une surcharge pondérale, et suivant le cas, des troubles de la glycémie et de la cholestérolémie.

35 Les examens post-prandiaux (à savoir la glycémie et l'insulinémie) étaient effectués 30 minutes après le petit déjeuner.

Les poids des principes actifs administrés : - à savoir le son de blé, la farine de soja délipidée à 53 % de protéines,
40 la pectine du commerce (pectine de citrus à haut poids moléculaire)

et la résine de guar du commerce (\geq 66 % de galactomannanne) sont exprimés en doses totales (en g) administrées en 24 heures.

5

10

15

20

25

30

35

40

T A B L E A U I

	Témoins	Farine de soja 20 g	Son de blé 20 g	Composition conforme à l'invention Farine de soja 15 g Son de blé 15 g (Exemple I)
Poids des selles (en grammes)	130	135	180	180
Diminution de l'appétit		+	++	+++
Perte de poids (en kg)	0,8	3	2,8	4,3
Glycémie post-prandiale (g/l)	1,28 ($\pm 0,10$)	1,20 ($\pm 0,08$)	1,10 ($\pm 0,10$)	0,95 ($\pm 0,08$)
Insulinémie post-prandiale (mU/ml)	52 \pm 4	49 \pm 8	45 \pm 4	44 \pm 4
Cholestérol sérique (g/l)	2,10	1,95	2,05	1,88

La composition conforme à l'invention (Exemple 1) conduit à une perte de poids non seulement supérieure à celle des témoins, mais également, et d'une façon nettement significative par rapport au groupe des malades ayant reçu la farine de soja seule ou le son de blé seul. Il en est de même en ce qui concerne la diminution de la glycémie post-prandiale.

Cette formule est particulièrement bien adaptée au traitement de la surcharge pondérale et au traitement de la constipation chez les sujets présentant une surcharge pondérale.

T A B L E A U II

	Témoins	Farine de soja 15 g Son de blé 15 g	Pectine 3 g	Composition conforme à l'invention Farine de soja 12 g Son de blé 12 g Pectine 3 g (Exemple 2)
Poids des selles (en grammes)	125	190	135	210
Diminution de l'appé- tit		+++	±	+++
Perte de poids (en kg)	0,5	- 5 (±0,7)	- 1	- 5,5
Glycémie post-pran- diale (g/l)	1,40	1,20 (±0,10)	1,20 (±0,08)	0,96
Insulinémie post-pran- diale (mU/ml)	54 ± 8mU/ml	51 ± 6mU/ml	46mU/ml	43mU/ml
Cholestérol sérique (g/l)	2,30	2,20	2	1,90

L'addition de la pectine permet d'augmenter l'hydratation des selles, d'accentuer les effets sur la perte de poids, et d'améliorer de façon significative, la diminution de l'insulinémie post-prandiale et du cholestérol sérique.

- 5 Cette formule est particulièrement bien adaptée au traitement de la surcharge pondérale, essentiellement des sujets au diabète léger et présentant le plus souvent une légère hypercholestérolémie.

40 35 30 25 20 15 10 5

T A B L E A U III

	Témoins	Farine de soja 12 g Son de blé 12 g Pectine 4 g	Guar gum 12 g	Composition conforme à l'invention Farine de soja 12 g Son de blé 12 g Pectine 4 g Guar gum 4 g (Exemple 3)
Poids des selles (en grammes)	120	200	130	205
Diminution de l'appétit		+++	+	+++
Perte de poids (en kg)	0,4	5,2	1	5,3
Glycémie post-prandiale (g/l)	1,40	1,08	1,09	0,98
Insulinémie post-prandiale (mU/ml)	55mU/ml	44mU/ml	44mU/ml	40mU/ml
Cholestérol sérique (g/l)	2,48	2,10	2,20	2

Cette formule peut parfaitement convenir au traitement de la surcharge pondérale chez les diabétiques porteurs de complications vasculaires, et chez des sujets présentant une hypercholestérolémie.

	30	25	20	15	10	5
	T A B L E A U I V					
	Témoins	Farine de soja 32 g	Pectine 12 g	Composition conforme à l'invention Farine de soja 32 g Pectine 8 g (Exemple 4)		
Poids des selles (en grammes)	140	135	155	150		
Diminution de l'appétit	-	-	+	++		
Perte de poids (en kg)	0,3	0,7	1	1,3		
Glycémie post-prandiale (g/l)	1,5	1,4	1,10	1		
Insulinémie post-pran- diale (mU/ml)	59	57	45	41		
Cholestérol sérique (g/l)	2,60	2,30	2,15	2,05		

T A B L E A U IV

L'addition de la pectine aux protéines de soja montre une potentialisation des effets sur l'abaissement de la glycémie post-prandiale, sur l'abaissement de l'insulinémie post-prandiale et sur l'abaissement de la cholestérolémie sérique.

- 5 Cette formule convient parfaitement aux traitements des diabètes sans complication vasculaire ou des hypercholestérolémies légères chez les sujets ne présentant pas de surcharges pondérales ou de constipation.

5

10

15

20

25

30

35

40

T A B L E A U V

	Témoins	Farine de soja 32 g Pectine 8 g	Guar gum 12 g	Composition conforme à l'invention Farine de soja 32 g Pectine 8 g Guar gum 4 g (Exemple 5)
Poids des selles (en grammes)	140	155	150	160
Diminution de l'appétit	-	++	+	++
Perte de poids (en kg)	0,5	1,5	0,8	2
Glycémie post-prandiale (g/l)	1,45	1,05	0,8	1
Insulinémie post-pran- diale (mU/ml)	58	42	44	40
Cholestérol sérique (g/l)	2,55	2,10	2,15	2

L'addition de la résine de guar permet d'accentuer la baisse de la glycémie, et de l'insulinémie post-prandiales, ainsi que celle du cholestérol sérique.

Cette formule convient aux traitements des diabètes avec complication vasculaire ou des hypercholéstérolémies chez des sujets ne présentant pas une surcharge pondérale ou une constipation.

Les nouvelles compositions conformes à l'invention peuvent se présenter sous forme de poudre, de granulés ou de biscottes, biscuits et analogues, ou encore sous forme de produits extrudés, aromatisés ou non.

Ces compositions peuvent en outre être incorporées à d'autres aliments.

Il résulte de la description qui précède que, quels que soient les modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application adoptés, l'on obtient des compositions thérapeutiques qui présentent par rapport à l'Art antérieur, des avantages importants outre ceux qui ont déjà été mentionnés dans ce qui précède, et notamment : la nouvelle composition permet, ainsi que cela ressort du compte-rendu clinique, de potentialiser chacun de ses constituants : en effet, l'examen des résultats présentés ci-dessus conduit à la conclusion que tandis que les améliorations obtenues par les principes actifs administrés seuls sont de l'ordre de 12 à 15 %, les compositions conformes à l'invention permettent d'obtenir par exemple, des baisses de glycémie, d'insulinémie et de cholestérolémie supérieures à 20 %, et ceci pour une plus faible quantité du principe actif mis en oeuvre.

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.

REVENDECATIONS

1. Composition thérapeutique, caractérisée en ce qu'elle contient de 20 à 80 % de protéines de soja, et de 20 à 80 % de fibres diététiques.
- 5 2. Composition thérapeutique selon la Revendication 1, caractérisée en ce que les fibres diététiques sont constituées par une association de fibres diététiques à structure fibreuse et de fibres diététiques à structure amorphe, dans des proportions variant de 0 à 100 % pour chacun de ces deux groupes.
- 10 3. Composition thérapeutique selon la Revendication 2, caractérisée en ce que les fibres diététiques à structure fibreuse sont constituées par du son et/ou de la bagasse.
4. Composition selon la Revendication 2, caractérisée en ce que les fibres diététiques à structure amorphe, sont cons-
15 tituées par de la pectine et/ou de la résine ou gomme de guar.
5. Composition selon l'une quelconque des Revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle contient, en outre, des cations pris dans le groupe qui comprend le Na^+ , le Ca^{++} , le Mg^{++} , le Fe^{+++} , et/ou des anions pris dans le groupe qui comprend le SO_4^{--} ,
20 le PO_4^{---} .
6. Composition selon l'une quelconque des Revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de poudre, granulés, biscottes, biscuits, languets ou analogues, aromatisés ou non.
- 25 7. Composition selon l'une quelconque des Revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de produit extrudé.
8. Application des compositions selon l'une quelconque des Revendications 1 à 7, au traitement des maladies de pléthore
30 et des affections qui en résultent.
9. Médicaments et aliments diététiques contenant les compositions selon l'une quelconque des Revendications 1 à 5.

